Les tests de diagnostic rapide (TDR) pour la grippe :

Pourquoi ? Comment ? Quand ?

Dr. Ilka Engelmann

Laboratoire de Virologie, Pôle Biologie Pathologie Génétique, CHRU de Lille

EA3610, Université Lille 2

5ième Journée de Formation et Information – Prévention du risque infectieux en EHPAD

23 mai 2013

Infection respiratoire aiguë (IRA) et EHPAD

•premier site infectieux (35 - 40 %)

•pathologies infectieuses : 55 % des décès dont 60 % d'origine pulmonaire (première cause de mortalité d'origine infectieuse !)

•première cause infectieuse de transfert vers l'hôpital

•médiane 1 épisode pour 1 000 jours-résidents

(incidence est 30 fois plus élevée que dans la population générale et 10 fois plus élevée que dans la population des 75 ans et plus vivant en communauté)

Arch Intern Med 2007;167:1393e9; J Am Med Dir Assoc. 2000;1:95-6; Bull Epidémiol Hebd 2009 31-32:349-352; Arch A Pathol Anat Histopathol. 1993;423:343–349; Journal of Hospital Infection. 2011;79:254-9; Rapport Haut Conseil de la santé publique – Conduite à tenir devant une ou des Ira en Ehpad/Juillet 2012

IRA en EHPAD : Pathogènes

- grippe (virus influenza) occupe une place prépondérante
- virus respiratoire syncytial (VRS) occupe également une place importante
- Autres virus (métapneumovirus humain, rhinovirus, adénovirus, etc.)
- bactéries : les plus fréquentes pneumocoques, légionelles et C*hlamydophila pneumoniae*

La grippe chez les personnes âgées

Personnes > 65 ans :

- risque accru de développer des complications à une infection par virus influenza
(réponse immunitaire plus faible)

- 90 % des morts dus à la grippe

- et 60 % des hospitalisations dues à la grippe saisonnière

Centers for disease control and prevention : Seasonal influenza. What you should know and do this season if you are 65 years of age and older. Last modified October 5, 2011. http://www.cdc.gov/flu/about/disease/65over.htm

La Gripe

Virus influenza :

le pathogène le plus souvent à l'origine des épidémies en EHPAD (publiées) (49/206)

(suivi par norovirus : 25/206)

taux d'attaque	**25 - 33% résidents** **23% personnel**
hospitalisation	**14%**
létalité	**4% (résidents)**

Age Ageing. 2010 May;39(3):299-305

Les tests de diagnostic rapide (TDR)

Qu'est-ce un TDR ?

Un test qui permet de réaliser

- dans des délais très rapides
- un diagnostic au lit du résident malade
- et d'obtenir un résultat presque immédiat

(moins de 30 minutes)

Méthodes diagnostiques pour la gripppe (et autres virus respiratoires)

Prélèvement respiratoire

délai

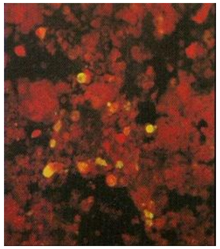
30 min

TDR (immuno- chromato-graphie)



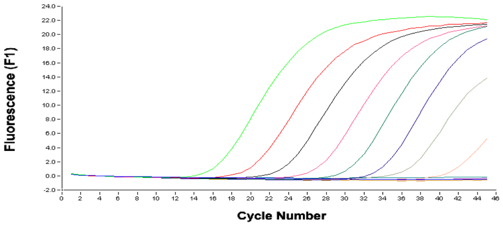
90 min

Immuno-fluorescence



1-2 jours (extraction)

RT PCR en temps réel (multiplex)



plusieurs jours

Culture

Tests moléculaires rapides

Plus transport au laboratoire !

IDSA guidelines, CID 2009;48:1003–32

Méthodes diagnostiques pour la grippe (et autres virus respiratoires)

Prélèvement respiratoire

délai

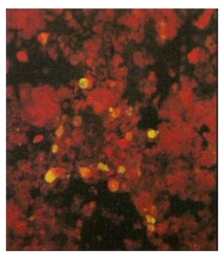
30 min

TDR (immuno- chromato- graphie)



90 min

Immuno- fluorescence

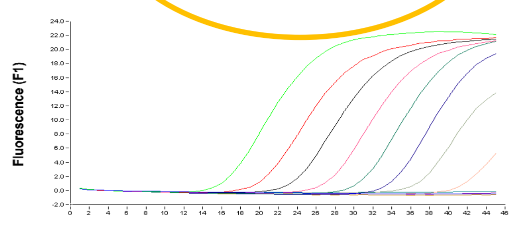


Tests moléculaires rapides

1-2 jours (extraction)

Méthode de choix : Meilleur Se + Sp

RT PCR en temps réel (multiplex)



plusieurs jours

Culture

Plus transport au laboratoire !

IDSA guidelines, CID 2009;48:1003–32

Sérologie est inutile !

IDSA guidelines, CID 2009;48:1003–32

TDR

Avantages

•Facile

•Résultats en quelques minutes

•Pas d’équipement particulier nécessaire

Inconvénients

•Sensibilité faible :
résultat faux négatif fréquent surtout si saison de grippe

•Pas toujours distinction entre influenza A et B

•Pas d’information sur le sous-type ou la souche

•Pas d’information sur la susceptibilité aux antiviraux

CDC Guidance for Clinicians on the Use of Rapid Influenza Diagnostic Tests
http://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/clinician_guidance_ridt.htm

Performance diagnostique des TDR

Sensibilité : probabilité que le test soit positif si la maladie est présente

Spécificité : probabilité d'obtenir un test négatif chez les non-malades

Comparaison TDR avec un gold-standard (RT PCR ou culture) :

Sensibilité*	**40-70%**
Spécificité	**90-99%**

***Attention : pour un prélèvement qui contient du virus !**

CDC. Evaluation of rapid influenza diagnostic tests for detection of novel influenza A (H1N1) virus—United States, 2009. MMWR 2009;58: 826–9
MMWR / November 2, 2012 / Vol. 61 / No. 43; IDSA guidelines, CID 2009;48:1003–32; Ann Intern Med. 2012;156:500–511.

Sensibilité des TDR

varie selon les tests et le virus circulant !

•Sensibilité supérieure pour virus influenza A que B

•Sensibilité supérieure chez les enfants que chez les adultes

Ann Intern Med. 2012;156:500–511

Facteurs affectant la sensibilité

Sensibilité dépend non seulement du test mais aussi de :

- La qualité du prélèvement (cellules)
- Du type de prélèvement (notice du TDR)
- Le timing (optimal dans les 48 h après début des symptômes)
- Du transport (milieu de transport)

CDC Guidance for Clinicians on the Use of Rapid Influenza Diagnostic Tests http://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/clinician_guidance_ridt.htm
Performance and Cautions in Using Rapid Influenza Virus Diagnostic Tests
http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/alertsandnotices/tipsandarticlesondevicesafety/ucm109432.htm
Cautions in Using Rapid Tests for Detecting Influenza A Viruses
http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/TipsandArticlesonDeviceSafety/ucm109385.htm

Comment faire un TDR ?

Quel prélèvement et quand ?

Lequel :

- Prélèvement respiratoire
- Recommandation : prélèvement nasopharyngé par écouvillonnage profond (endonasal)
- Ecouvillons en nylon floqué



Quand :

•Avant 48 h de symptômes (quantité de virus maximale)
•Avant traitement antiviral

•Respecter les mesures d'hygiène pour éviter de se contaminer !

Rapport Haut Conseil de la santé publique – Conduite à tenir devant une ou des Ira en Ehpad/Juillet 2012
MMWR / November 2, 2012 / Vol. 61 / No. 43; http://http://www.rmlonline.com/site/sections/496

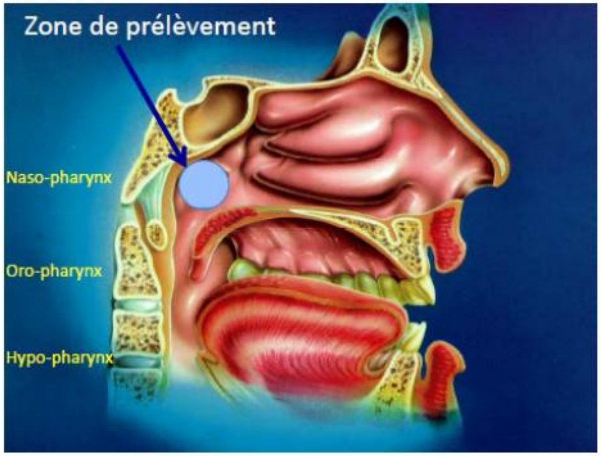
Comment faire le prélèvement ?

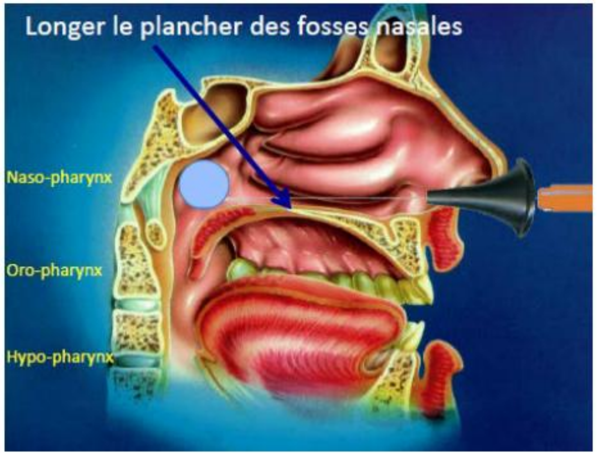
- Mettre des gants, un masque de soin, des lunettes et protéger sa tenue

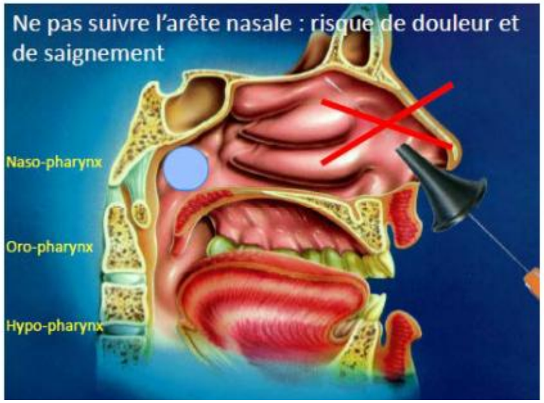














- procéder au TDR directement

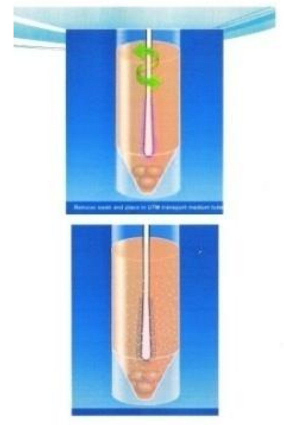
Rapport Haut Conseil de la santé publique – Conduite à tenir devant une ou des Ira en Ehpad/Juillet 2012

Interim Biosafety Guidance for All Individuals handling Clinical Specimens or Isolates containing 2009-H1N1 Influenza A Virus (Novel H1N1), including Vaccine Strains http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines_labworkers.htm

Si une autre technique diagnostique est souhaitée

- Plonger l’écouvillon dans le milieu de transport
- Couper la tige et laisser l’écouvillon dans le milieu de transport, fermer et identifier le tube





Acheminement des prélèvements au laboratoire

- rapidement (dans la journée) à température ambiante
- sinon, conservation à +4°C

Le TDR lui-même

- Multiples TDR sont commercialisés
- Tous un mode d'emploi simple
- Lire la notice avant de commencer !
- Notice : type de prélèvement, moyen de conservation, tampon, etc.
- Contrôle inclus qui indique si le test a fonctionné
- Peuvent détecter virus influenza A et B, éventuellement différentier entre A et B

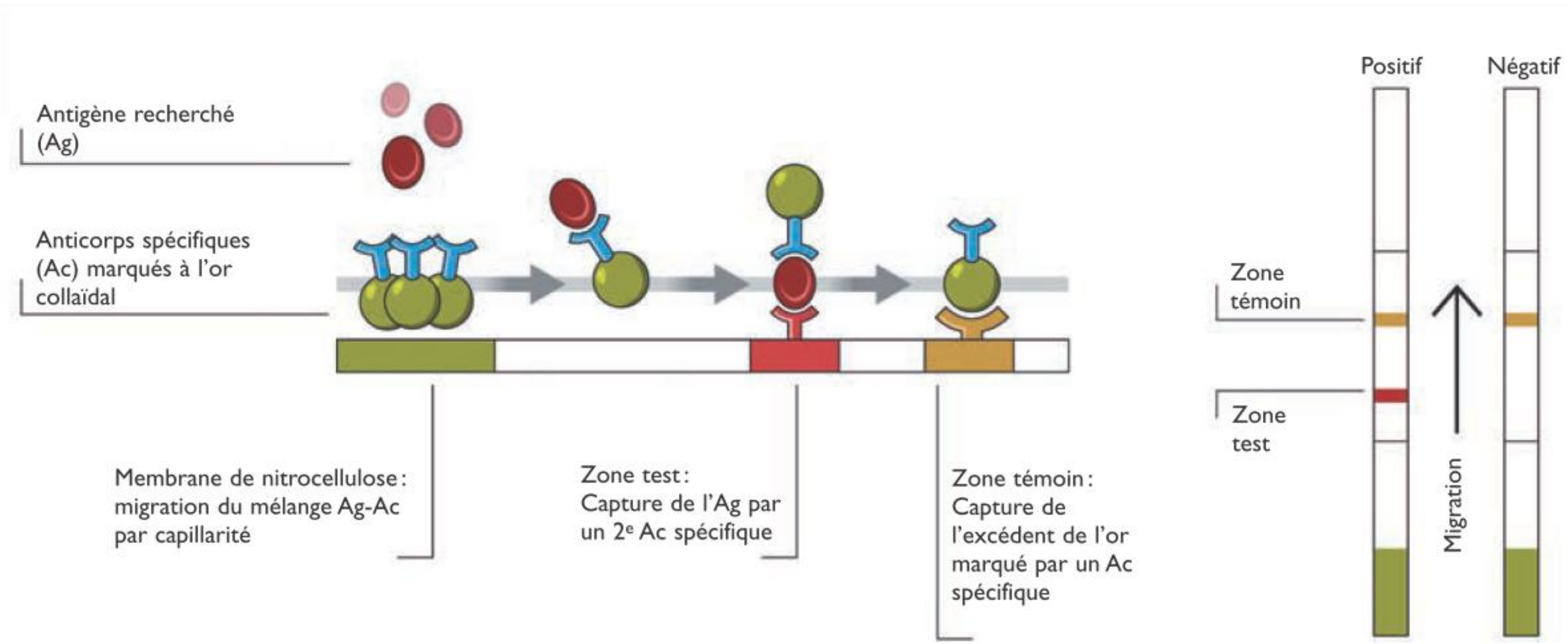






Principe TDR : Détection d'antigènes

- **Détection d'antigène viral** (influenza nucléoprotéine virale)

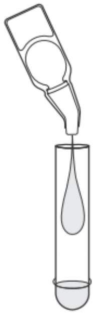


Rev Med Suisse 2008 ; 4 : 908-13

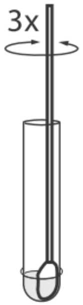
Procédure : exemple

Procédure par écouvillonnage nasal

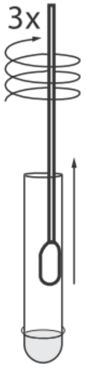
1. Utiliser toute la solution du réactif d'extraction se trouvant dans le tube de réactif. Agiter doucement le Tube à extraction pour dissoudre son contenu.



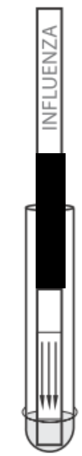
2. Placer l'échantillon du patient dans le Tube à extraction. Rouler l'échantillon au moins trois (3) fois, tout en pressant l'embout contre le fond et la paroi du tube à extraction.



3. Rouler la tête de l'écouvillon contre l'intérieur du tube à extraction lorsque vous le retirez. Jeter l'écouvillon usagé selon le protocole d'élimination des déchets biologiques.



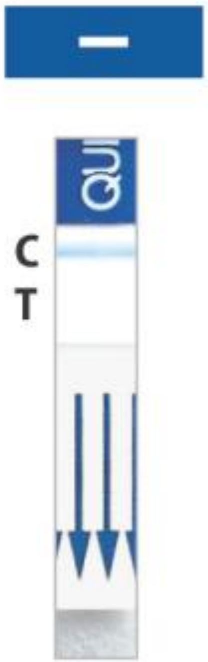
4. Placer la Bandelette test dans le Tube à extraction, en dirigeant les flèches de la Bandelette test vers le bas. Ne pas manipuler ou bouger la Bandelette test jusqu'à ce que le test soit achevé et prêt à être lu.



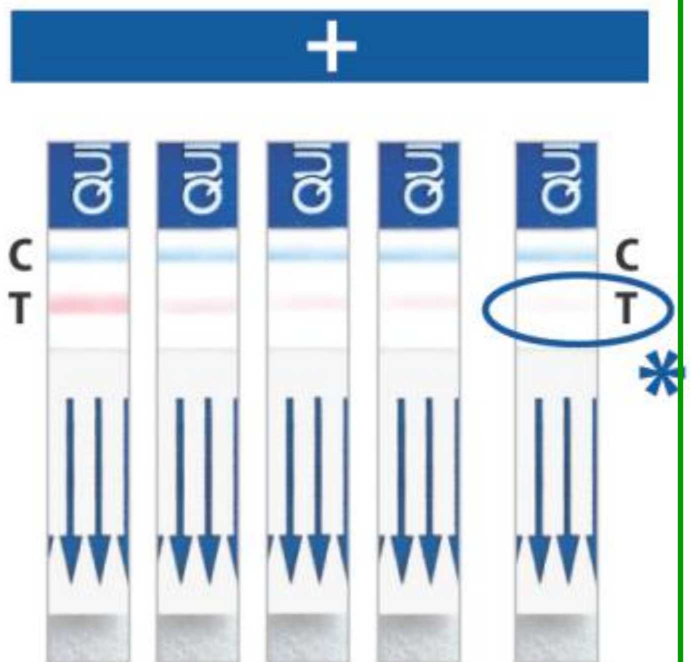
5. Lire le résultat au bout de dix (10) minutes. Certains résultats positifs peuvent apparaître plus tôt.



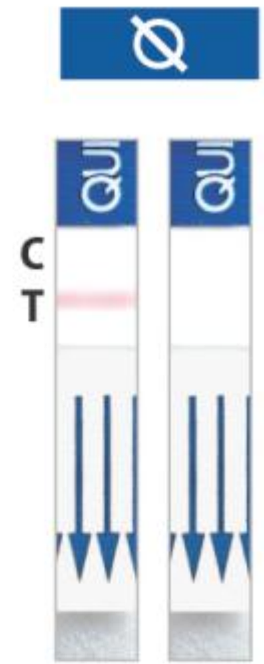
Lire les résultats : TDR Grippe



Seulement ligne de contrôle bleue : négatif



Toute trace rouge est considéré positif



Absence de ligne de contrôle bleue : invalide

Contrôle de qualité

Contrôles pour chaque test :

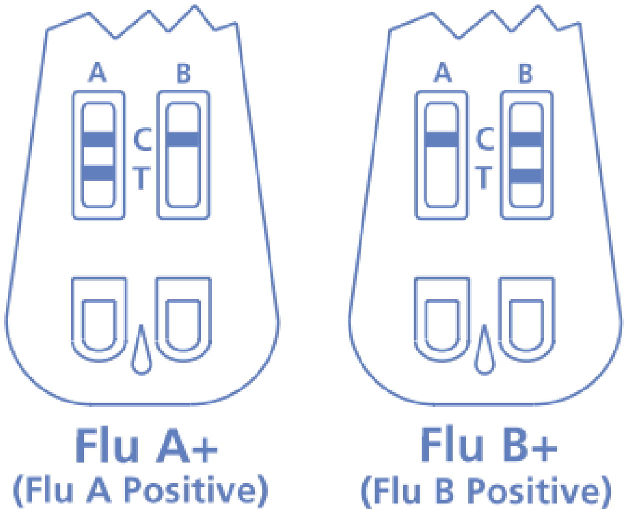
Ligne de contrôle bleue :
- écoulement capillaire suffisant
- intégrité fonctionnelle de la bandelette test

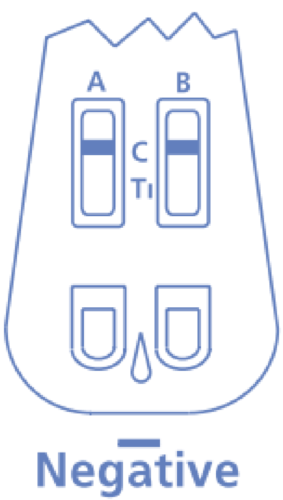
Contrôle négatif intégré :
éclaircissement du fond rouge, attestant que le test a été effectué correctement

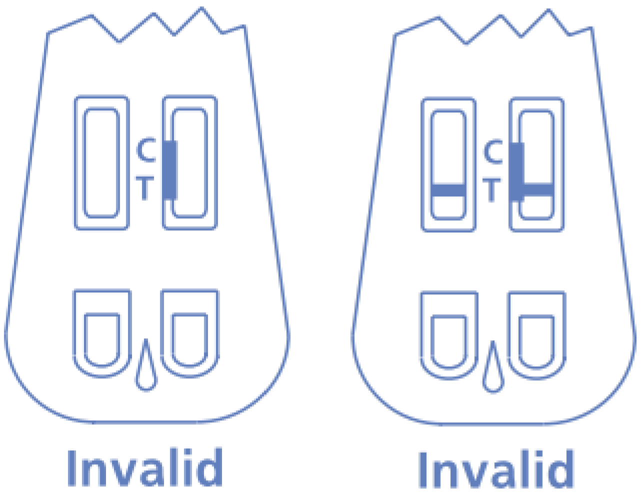
Contrôles dans la trousse :

Contrôle négatif et Contrôle positif (prélèvement pos pour Influenza)
Peut être utilisé pour la formation également.

TDR qui différentie entre influenza A et B





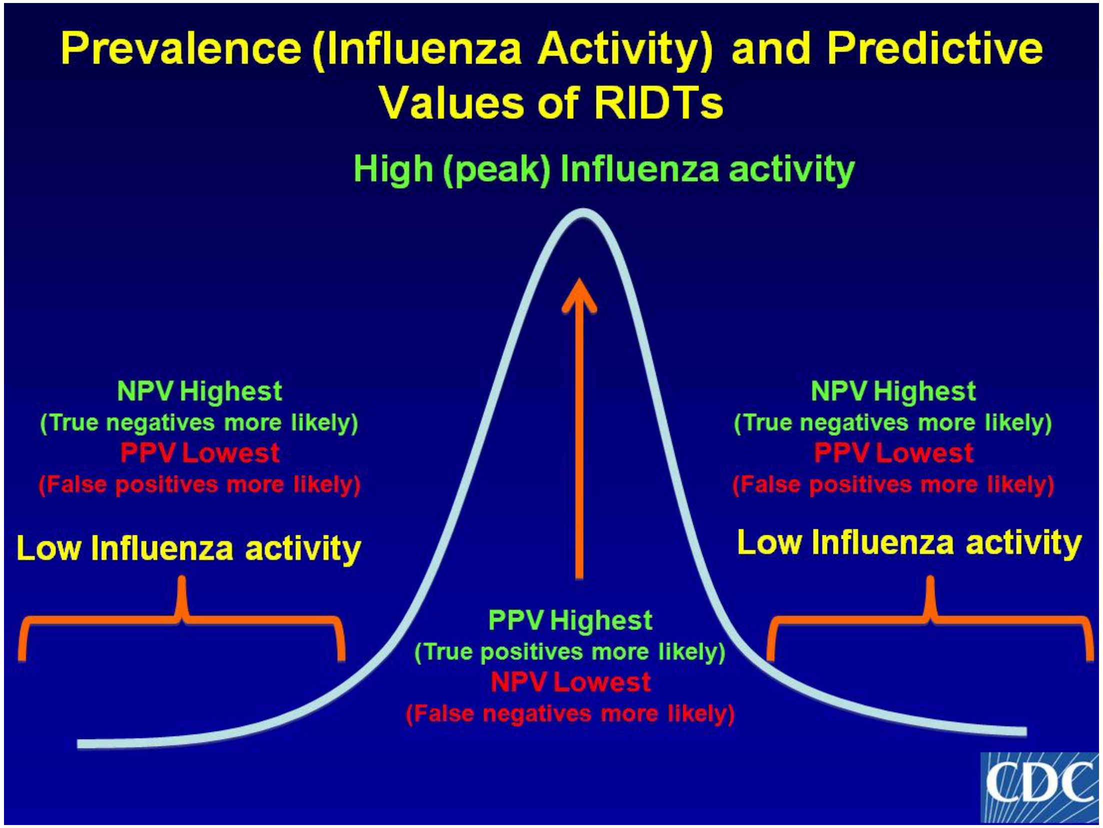


Absence de ligne
de contrôle : invalide

Interprétation du TDR

Valeurs prédictives dépendent de la prévalence

Valeur prédictive positive : probabilité que la maladie soit présente lorsque le test est positif
Valeur prédictive négative : probabilité que la maladie ne soit pas présente lorsque le test est négatif



CDC Guidance for Clinicians on the Use of Rapid Influenza Diagnostic Tests http://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/clinician_guidance_ridt.htm

Valeurs prédictives dépendent de la prévalence

- Faux négatifs (et vrais positifs) sont plus probables dans la période où l'activité influenza dans la population est haute

- Faux positifs (et vrais négatifs) sont plus probables dans la période où l'activité influenza dans la population est basse

- Selon le cas, réaliser un test de confirmation au laboratoire (RT PCR)

Cautions in Using Rapid Tests for Detecting Influenza A Viruses
http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/TipsandArticlesonDeviceSafety/ucm109385.htm
CDC Guidance for Clinicians on the Use of Rapid Influenza Diagnostic Tests http://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/clinician_guidance_ridt.htm

Interprétation du TDR

Tenir compte :

- des performances diagnostiques du test
- de la situation épidémiologique
- de la suspicion clinique

Un résultat positif confirme l'influenza, en tout cas en période épidémiologique (bonne spécificité, faux positifs rare)

Un résultat négatif n'exclue pas l'influenza !

(sensibilité limitée des TDR, faux négatifs fréquents, qualité du prélèvement)

IDSA guidelines, CID 2009;48:1003–32

TDR – pourquoi?

Si il n'y a pas d'autre diagnostic rapide accessible

Intérêt individuel

- Le résultat va modifier la prise en charge du patient

(p ex traitement antiviral)

- Infection grave
- Evolution défavorable (Hospitalisation)

Intérêt collectif

- Prévention de transmission
- Prophylaxie post exposition
- Cas groupés, recherches étiologiques

Rapport Haut Conseil de la santé publique – Conduite à tenir devant une ou des Ira en Ehpad/Juillet 2012

IDSA guidelines, CID 2009;48:1003–32

Et si le patient est vacciné ?

Une vaccination

n’exclue pas une infection avec le virus influenza

surtout chez les personnes âgées !

→ Si le patient a des symptômes compatibles avec la grippe, la démarche est pareille que pour un patient non vacciné.

Quand faire un TDR?

Plusieurs cas :
En période de circulation grippale

- TDR de grippe est préconisé
- Chez au moins 3 cas
- au plus tard dans les 48 heures suivant le début des symptômes (contamination virale maximale)

- Positivité d'une partie des tests : diagnostic établi
- Si l'ensemble des TDR négatifs :
  - On ne peut pas exclure la grippe
  - Confirmer le diagnostic et recherche étiologique plus élargie par tests moléculaires (plus sensibles, multiplex)

Rapport Haut Conseil de la santé publique – Conduite à tenir devant une ou des Ira en Ehpad/Juillet 2012

Plusieurs cas : En dehors de la période de circulation des virus influenza

- réalisation de TDR grippe est inutile
- recherche d'une étiologie virale : tests moléculaires multiplex

Autres TDR

- Virus respiratoire syncytial

- Virus entériques :
  - Rotavirus
  - Adénovirus
  - Norovirus

Synthèse

- Pourquoi ?
  Intérêt individuel ou collectif, pas d'autre diagnostic rapide accessible
- Quand ?
  En tout cas, si cas groupés d'IRA en période de grippe, dans les 48 h après début de symptômes
- Comment ?
  Prélèvement nasopharyngé (cellules!) puis suivre notice
- Attention : tenir compte des limites du test (sensibilité limitée, beaucoup de faux négatif)
- Confirmer le diagnostic par une autre technique plus performante